

Année 1909

THÈSE

N°

328

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 1^{er} Juillet 1909, à 4 heures.

PAR

Jean DESSAIX

Né à Bénévent-l'Abbaye (Creuse), le 23 septembre 1880.

ANCIEN INTERNE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

MÉDAILLE DE BRONZE DES HÔPITAUX DE PARIS.

LES

Ferments Lactiques

dans l'auto-intoxication

et dans les affections intestinales

Président : M. ALB. ROBIN, *professeur.*

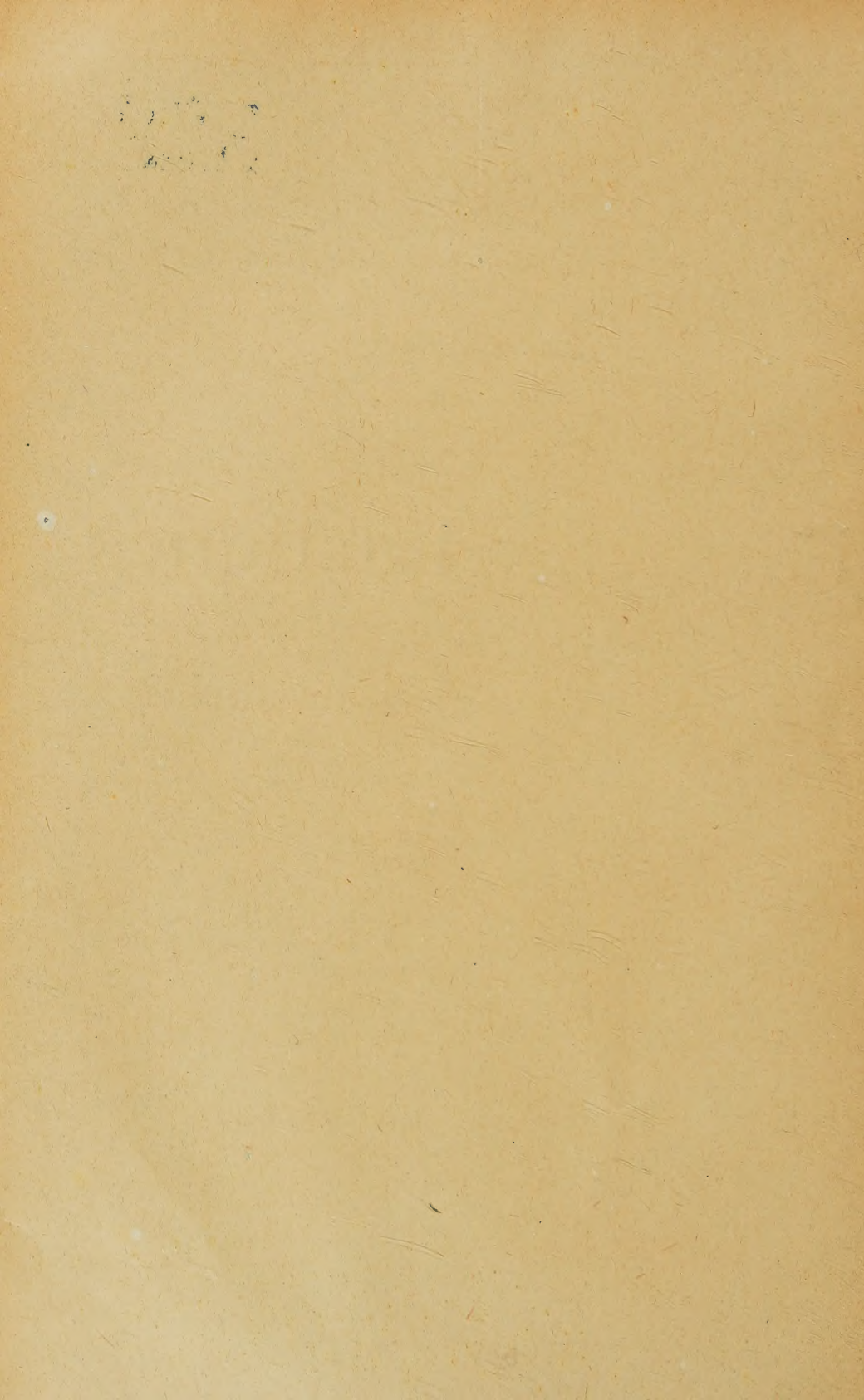
Juges : { MM. RAYMOND,
JEANSELME, } *agréés.*
RICHARD,

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

IMPRIMERIE MELLOTTÉE

CHATEAURoux, 2, RUE GUTENBERG
PARIS, 127, AVENUE DE CLICHY

—
1909



Année 1909

THÈSE

N°

328

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 1^{er} Juillet 1909, à 1 heure.

PAR

Jean DESSAIX

Né à Bénévent-l'Abbaye (Creuse), le 23 septembre 1880.

ANCIEN INTERNE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

MÉDAILLE DE BRONZE DES HÔPITAUX DE PARIS.

LES

Ferments Lactiques

dans l'auto-intoxication

et dans les affections intestinales

Président : M. ALB. ROBIN, *professeur.*

Juges : { MM. RAYMOND,
JEANSELME, } *agrégés.*
RICHAUD, }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

IMPRIMERIE MELLOTTÉE

CHATEAURoux, 2, RUE GUTENBERG

PARIS, 127, AVENUE DE CLICHY

1909



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	NICOLAS.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale.....	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale.....	DEJERINE.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	HARTMANN.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.....	CHAUFFARD.
	ROGER.
	HAYEM.
Clinique médicale.....	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	HUTINEL.
Maladies des enfants.....	G. BALLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	DELBET.
	QUENU.
Clinique chirurgicale.....	RECLUS.
	SEGOND.
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ALBARRAN.
	PINARD.
Clinique d'accouchements.....	BAR.
	RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique.....	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.....	ALBERT ROBIN.

Agrégés en exercices :

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNÉO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD.	DEMLIN.	LECÈNE.	OMBREDANNE.
BRANCA.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BEZANÇON FERNAND	DUVAL PIERRE.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA ANDRÉ.	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET ANDRÉ.	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBÉ MARCEL.	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES

De l'École de Médecine de Limoges.

A MES MAITRES

Dans les Hôpitaux et Hospices civils de Paris.

EXTERNAT (1904-1907).

M. le Docteur THIBIERGE.

M. le Docteur LANDRIEUX.

M. le Docteur QUEYRAT.

M. le Docteur MILIAN.

INTERNAT (1907-1909).

M. le Docteur GOUGET.

M. le Docteur MACAIGNE.

A MES AUTRES MAITRES

MM. CASTAIGNE, GRIFFON, MICHEL, BRINDEAU,
JEANNIN, HISCHMANN.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBIN

Professeur de Clinique thérapeutique,
Membre de l'Académie de médecine,
Commandeur de la Légion d'honneur.

*Les poisons intestinaux jouent un rôle considérable.
Ils interviennent dans les processus les plus disparates,
dans les affections les plus légères et dans les maladies
les plus graves.*

Professeur ROGER.



Culture pure de Ferment Lactique. Gros bâtonnets bulgares.

Les Ferments Lactiques

dans l'auto-intoxication
et dans les affections intestinales

CHAPITRE PREMIER

L'auto-intoxication intestinale.

L'auto-intoxication intestinale est établie par des observations cliniques démonstratives, par des expériences de chimie biologique, et par des faits précis de pathologie expérimentale qui lui ont fait une place dans le cadre nosologique.

Après les travaux du professeur Bouchard sur les toxines intestinales, Charrin et Le Play ont réussi grâce à une méthode indiscutable à démontrer l'existence de ces poisons et à reproduire tous les phénomènes d'auto-intoxication pour l'ingestion et l'inoculation de produits intestinaux.

L'auto-intoxication intestinale est maintenant une entité morbide nettement définie. Néanmoins, elle est souvent méconnue ; la variabilité et le caractère disparate des troubles causés par les poisons de l'intestin empêchant de diagnostiquer leur véritable cause.

Aussi est-il nécessaire de les étudier avec soin. « On conçoit en effet tous les désordres que peut engendrer la résorption de composés aussi toxiques que ces produits de fermentation microbienne. Toute la pathologie y passerait, car il n'est aucune molécule de la matière vivante qui ne soit en rapport constant avec le milieu intérieur vicié. Après avoir attribué les multiples malaises à des réflexes et cherché d'autres causes banales pour les affections plus sérieuses on se trouve contraint aujourd'hui *de rapporter à l'auto-intoxication d'origine intestinale une grande quantité d'atteintes plus ou moins graves à la santé.* L'observation démontre que l'imprégnation toxique agit sur toutes les cellules, tous les tissus, tous les appareils ¹. »

Examinons donc successivement les réactions de chacun d'eux vis-à-vis des poisons de l'intestin.

INTESTIN. — La première conséquence de la production des « entéro-toxines » est l'irritation de la muqueuse intestinale. Des phénomènes d'entérite apparaissent avec leurs diverses modalités cliniques, entérites aiguë, chronique, muco-membraneuse, gastro-entérites des nourrissons.

FOIE. — La barrière intestinale franchie, les poisons sont amenés par la veine porte jusqu'au foie, chargé de les neutraliser. Celui-ci suffit d'abord à ce travail supplémentaire, mais bientôt se congestionne, s'irrite à son tour, s'hypertrophie et

1. Rœser, *Clinique alimentaire*, page 85.

atteint dans ses fonctions normales, ne transforme plus les albuminoïdes, l'urobiline, la glycosé qui passent en nature dans l'urine.

Cet état d'hépatisme est la conséquence de l'auto-intoxication ; hépatisme qui peut dans quelques cas plus sérieux simuler une véritable cirrhose hypertrophique.

REIN. — Les reins sont également touchés par l'élimination des produits intestinaux. Dans les cas d'irritation simple, l'insuffisance rénale n'est que relative, l'albuminurie n'est que minime, souvent même intermittente ; c'est l'albuminurie dyspeptique sans cylindres ni cellules épithéliales dans l'urine.

Si l'irritation persiste plus longtemps elle peut aller jusqu'à la néphrite vraie avec tous ses symptômes, albuminurie, insuffisance rénale à l'urée et aux chlorures.

PEAU. — L'organisme cherchant à se débarrasser par tous les émonctoires des toxines qui l'encombrent, la peau deviendra également une voie d'élimination et alors apparaîtront diverses dermatoses : du prurigo, des érythèmes polymorphes, de l'urticaire, de l'eczéma, de l'acné et enfin du strophulus chez l'enfant.

Brocq, Croker, Duncan, Buckley, ont affirmé au dernier Congrès de Berlin que dans un grand nombre de maladies de la peau la lésion est causée par l'élimination cutanée de substances toxiques.

APPAREIL CIRCULATOIRE. — Mais ces substances toxiques en circulation dans le sang peuvent

également déterminer des troubles *du système circulatoire*, cardialgie, tachycardie, bradycardie, arythmie, artério-sclérose, élévation de la tension sanguine, augmentée dans presque tous les cas d'auto-intoxication intestinale.

Huchard disait le 25 juillet 1908 à l'Académie de médecine : « Il y a des artério-scléroses d'origine » intestinale évoluant presque constamment avec » abaissement de la tension artérielle. Les cardio- » pathies artérielles commencent par l'intoxica- » tion, elles continuent par l'intoxication, elles » finissent par l'intoxication. Celle-ci *est souvent* » *d'origine alimentaire*, comme il est démontré plus » loin par des chiffres. De nombreuses observa- » tions, ai-je dit encore dès 1889 me permettent » d'affirmer que les excès et surtout les erreurs » d'alimentation, en jetant dans l'organisme un » grand nombre de substances toxiques telles que » les ptomaines non éliminées par le filtre rénal, » devenu de bonne heure insuffisant, *sont une* » *cause fréquente d'artério-sclérose* et quelques » mois après Dujardin-Beaumetz confirmait cette » opinion en la reproduisant. »

« Les veines mésaraïques et la veine porte charrient alors lentement les toxines dont elles sont encombrées. Le foie insuffisant à la tâche, se congestionne (foie gastro-intestinal et non cardiaque) et neutralisant incomplètement les poisons venus du tube digestif, il les laisse pénétrer jusque dans le cœur droit et les poumons qu'ils irritent, congestionnent, enflamment. Alors la maladie du

cœur va être constituée autrement que par le mécanisme de l'action réflexe et c'est ainsi qu'on voit des malades congestifs pour la plupart, chez lesquels l'hyperhémie passive avec stase veineuse se traduit par des signes d'hypertension, par un gros foie, par des bronchites et des congestions pulmonaires à répétition et devenant ensuite inamovibles, par un cœur prompt à la dilatation, avec contraction molle et insuffisante, par un faciès rouge et tous les symptômes de congestion céphalique, souvent par l'abondance du tissu adipeux ; car les malades par ralentissement de la nutrition commencent presque toujours par le ralentissement de la circulation veineuse. »

« Le rôle de l'intoxication est primordial et c'est faire fausse route ou s'abuser singulièrement que de diriger sa thérapeutique contre l'hypertension, c'est-à-dire contre l'effet et non la cause ; l'intoxication qui se traduit dès le début et pendant la plus grande durée de la maladie par la *dyspnée toxi-alimentaire* avec son phénomène satellite l'*insomnie* doit être sans cesse combattue. La lésion est dans le système vasculaire, mais le danger est au rein et au foie, c'est pourquoi de bonne heure et pendant toute l'évolution morbide, il faut instituer avant tout le *traitement rénal et antitoxique*¹. »

SYSTÈME RESPIRATOIRE. — On observe enfin des *troubles du système respiratoire* : toux opiniâtre, bronchites.

1. Huchard, *Académie de médecine*, 25 juillet 1908.

SYSTÈME NERVEUX. — « Tous les intoxiqués sont des nerveux, ils sont irritables et émotifs, leur sommeil est mauvais, traversé par des cauchemars, des hallucinations. Le réveil est pénible et difficile, et la nuit n'apporte aucun repos. La céphalée (suivant les observations de Sevestre), les vertiges, les troubles visuels, les bourdonnements d'oreille, les douleurs lombaires, les secousses électriques, les crampes des mollets, la cryesthésie, les démangeaisons, les troubles vasomoteurs comme signes physiques. La tristesse, la fatigue, l'irrésolution, l'abattement, les phobies multiples comme signes moraux. L'impossibilité de concentrer ses idées, la perte de la mémoire comme symptômes intellectuels ¹. »

Tel est le cortège nerveux qui accompagne l'auto-intoxication intestinale, d'ailleurs n'est-il pas d'observation courante de voir les symptômes de neurasthénie s'atténuer ou s'aggraver parallèlement aux modifications des troubles digestifs ?

NUTRITION GÉNÉRALE. — Comme on le voit, tout l'organisme souffre de l'auto-intoxication et les expériences de Charrin et Le Play montrent que dans les intoxications aiguës intestinales la diminution de poids, la perte des forces sont des faits constants pouvant aboutir à une cachexie progressive. Ces auteurs font remarquer quel rapprochement il y a lieu de faire entre ces faits et l'insuffisance de croissance que l'on rencontre

1. Combe, *L'auto-intoxication*, page 195.

chez les nourrissons atteints de gastro-entérite.

Boix, d'autre part, démontre par l'expérience que les substances provenant des fermentations intestinales putrides possèdent pour la plupart une action dégénérative et sclérosante. « En définitive on voit quelle place considérable tiennent en pathologie générale les poisons intestinaux. En présence de ces résultats on est bien vite convaincu, qu'à tout prix il convient de veiller au maintien des dispositions anatomiques et physiologiques qui nous mettent à l'abri des atteintes de ces poisons ¹. »

Il importe donc de connaître le processus intime de ces productions anormales afin de pouvoir les combattre par des moyens appropriés.

1. A. Le Play, *Poisons de l'intestin* (Thèse docteur ès sciences).

CHAPITRE II

Etiologie et Pathologie.

Dans l'intoxication intestinale comme dans nombre d'états pathologiques, c'est la bactériologie qui viendra éclairer l'étiologie et la pathogénie.

« Un premier point qu'il convient de relever, dit Combe, est que, dans les selles de l'auto-intoxication, on constate nettement, et dans tous les cas, une diminution notable des bacilles aérobie et anaérobies facultatifs (*coli*, *lactis*, *aérogènes*) et *une prédominance des anaérobies, stricts, protéolytes*, tout comme cela a été constaté par Grigoroff dans l'appendicite et par Amman dans l'entérite. »

Après les recherches de Veillon et Zuber, de Lang, Le Play établit par des examens répétés, que *les anaérobies sont absents ou rares dans la flore normale de l'intestin, et qu'ils pullulent au contraire, dans la flore intestinale des auto-intoxiqués.*

Ces anaérobies sont pour la plupart des microbes de la putréfaction ou des organismes adju-

vants, comme l'ont établi les travaux de Bienstock, Achalme, Tissier, Martelly (*Putrificus de Bienstock, perfringens, putridus*).

L'infection intestinale résulte donc de poisons toxiques dus à la présence de microbes particuliers. « Lorsque le milieu ambiant permet aux germes de putréfaction de se développer, ils déterminent la transformation profonde des albuminoïdes. Après un premier stade d'hydratation, un commencement de décomposition se manifeste avec formation de « produits infects ». Des acides gras, acétique, butyrique, de l'hydrogène et de l'acide carbonique, sont mis en liberté, puis vient le tour de l'azote et de l'ammoniaque, du soufre, sous forme d'hydrogène sulfuré, du phosphore sous forme de composés phosphorés volatils. Plus tard, apparaissent les acides amidés, amido-stéarique, amido-butyrique, palmitique, et en même temps des peptones toxiques : ptomo-peptones et ptomaïnes¹. »

Dans son intéressante étude sur les cultures lactiques, Herschell de Londres, s'inspirant des recherches qui ont été faites à ce sujet, adopte également cette théorie de l'intoxication intestinale et il écrit : « Il est maintenant indéniablement prouvé que les putréfactions anormales de l'intestin sont presque entièrement dues à l'action des microbes anaérobies. Les recherches d'Herter, Grigoroff, Combe, Cohendy, ont démontré

1. Rœser, *Chimie Alimentaire*, page 83.

que dans l'intestin normal, les microbes rencontrés, sont ou aérobie ou anaérobies facultatifs et que la quantité d'anaérobies stricts est extrêmement petite. Tandis que c'est l'inverse lorsqu'il y a putréfaction anormale de l'intestin¹. »

D'autre part, le professeur Roger écrit :

« Poussant plus loin que les enzymes, la décomposition des aliments azotés, les microbes protéolytes aboutissent à la production de corps aromatiques (indol, phénol, scatol ; paracrésol d'ammoniaque) qui peut déterminer des lésions graves et notamment des thromboses vasculaires, thromboses fermentatives de Hlava, enfin de gaz comme l'hydrogène sulfuré et le méthylmercaptan, et quelques gaz inodores comme l'acide carbonique et l'hydrogène². »

Les poisons de l'intestin sont donc la cause de nombreux états pathologiques, ces poisons, nous l'avons vu, sont élaborés par des microbes protéolytes ; l'indication thérapeutique sera donc de s'opposer à l'envahissement de l'intestin par cette flore pathogène.

Comment y parvenir ?

1. George Herschell, M. D., Lond. — *Soured milk and pure culture of Lactic Acid Bacilli in the Treatment of Disease*. — London, Henry J. Glaisher, 57, Wigmore Street, W. 1908.

2. Roger, *Alimentation et digestion*.

CHAPITRE III

De tout temps, les thérapeutes présentant l'auto-intoxication intestinale, ont cherché à provoquer l'élimination des poisons intestinaux. La purgation, les lavements, les lavages, sont autant de pratiques qui traduisent cette préoccupation.

Puis vinrent les antiseptiques intestinaux, avec lesquels on pensait rendre le milieu intestinal impropre à la pullulation microbienne.

On s'aperçut bien vite que la purgation dont l'effet n'est que passer peut dans certains cas amener des phénomènes congestifs de la muqueuse intestinale et entretenir l'entérite. On reconnut également que les lavages intestinaux sont souvent cause de résorption toxique, qu'ils favorisent le spasme et entretiennent l'irritation de la muqueuse ou même la provoquent en déterminant des glaires et des membranes.

Enfin, les antiseptiques intestinaux restent pour la plupart inactifs (benzonaphtol), quelques-uns se montrent nocifs pour le foie et les reins (salol) ou même nettement toxiques (calomel) dont l'action est douteuse, d'après Letulle.

C'est le peu de valeur de ces diverses méthodes qui poussa les cliniciens à essayer de créer au niveau de l'intestin une concurrence vitale empêchant le développement des microbes nocifs. En effet depuis quelques années les bactériologistes avaient fait des remarques intéressantes sur les concurrences microbiennes. Bienstock est un des premiers qui remarqua que le phénomène d'arrêt de la putréfaction dans le lait est dû non pas à la lactose, comme on l'avait cru jusqu'alors, mais aux bacilles lactiques qui, comme l'ont démontré Tissier et Martelly produisent, en attaquant la lactose de l'acide lactique qui acidifie le milieu et le rend par suite impropre aux anaérobies de putréfaction. Les expériences de laboratoire de Tissier, Martelly, Gasching montrent *qu'il suffit d'introduire du ferment lactique et des sucres dans un milieu en putréfaction pour voir s'arrêter le processus putride, à mesure que les bacilles lactiques prennent la place des bactéries de putréfaction.*

Les docteurs Georges Rosenthal et P. Chazarain Wetzel, dans une communication à la Société de thérapeutique le 23 juin 1909, ont tenté de fixer les bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques, les auteurs ont contaminé *in vitro* des cultures de bacilles bulgares et de streptocoque lactique, avec des cultures de différents groupes de bactéries. Le premier groupe étudié a été le groupe Coli Eberth.

« Ces essais de concurrence vitale nous ont

montré dans un délai de 48 heures à 5 jours, le triomphe constant du bacille bulgare et la mort du microbe surajouté constaté par les échecs absolus de repiquage en bouillon peptoné, milieu hostile au ferment lactique. »

Il était logique d'admettre que les mêmes phénomènes pouvaient se produire dans l'intestin, et qu'il était possible d'arrêter une putréfaction intestinale sans se servir de substances chimiques antiseptiques plus ou moins irritantes pour la muqueuse de l'intestin et les reins, mais simplement en ingérant des cultures de ferment lactique pourensemencer l'intestin et rétablir la flore de protection. Les expériences que fit sur les animaux Herter en 1897 apportèrent des preuves expérimentales. Cet auteur injecta dans l'intestin grêle d'un chien différentes cultures, et il constata que celles de bacilles lactiques amenaient une diminution de la flore de putréfaction.

Cohendy apporte des observations cliniques, il expérimente cette méthode sur trente sujets et arrive aux conclusions suivantes :

« Vers le septième jour, désinfection de l'intestin évidente, avec désodorisation des selles.

» Notre flore intestinale, cause d'auto-intoxication constante, est donc heureusement modifiée.

» D'où bénéfice dans la lutte contre l'infection intestinale. »

Cet auteur constate d'autre part l'acclimatation du microbe lactique et la désinfection intestinale

du quatrième au sixième jour du traitement par l'ensemencement des selles dans des tubes de lait contrôlés. L'examen des selles montre que les ferments lactiques mettent environ huit jours pour ensemençer l'intestin et douze jours après la dernière prise on en trouve encore dans les selles, ce qui démontre l'acclimatation. En même temps cessent les symptômes de putréfaction. La présence de cette bactérie dans les selles fait se multiplier de beaucoup les bacilles prenant le Gram.

Ces remarques amenèrent les cliniciens à traiter l'intoxication intestinale et ses diverses manifestations par les ferments lactiques; de très encourageants résultats furent obtenus dans les affections gastro-intestinales, et dans les troubles consécutifs (cutanés, hépatiques, nerveux). Ainsi que dans les maladies à retentissement intestinal (fièvre typhoïde, appendicite). La multiplicité des troubles apportés par l'auto-intoxication intestinale devait faire augurer le succès de cette médication dans les états pathologiques variés qui sont causés par les poisons de l'intestin.

En effet nombreux sont les états morbides où la flore intestinale est modifiée et donne lieu à des résorptions toxiques. Cause ou effet de la maladie, cette déviation de la flore intestinale est un fait démontré et il y aura intérêt à *rétablir* l'équilibre microbien normal de l'intestin.

CHAPITRE IV

Indications de la médication lactique.

Parmi les indications de la *médication lactique* viennent en première place les *entérites*.

ENTÉRITES. — C'est d'abord l'entérite aiguë légère ou grave. Le type des formes légères de l'entérite aiguë est l'indigestion à forme intestinale ou gastro-intestinale : quelques heures après le repas apparaît une sensation de malaise général, des coliques, quelquefois de la tendance au vertige ; les coliques sont bientôt suivies de selles qui se répètent, ces selles présentent au moins, au début, une fétidité extrêmement prononcée, indice évident des fermentations anormales. Parfois il y a une sensation de plénitude gastrique, des nausées et même des vomissements.

Les formes plus graves peuvent se présenter avec des degrés variables.

L'entérite cholériforme est surtout fréquente chez les enfants en bas âge au point que Trousseau lui a donné le nom de choléra infantile et se présente parfois sous la forme de diarrhée verte.

« C'est une affection, dit Lesage, qui est spéciale à l'enfant du premier âge et caractérisée par l'apparition rapide de vomissements et de diarrhée à caractères spéciaux — la déchéance organique, rapide, consécutive à la spoliation sanguine et peut-être à l'intoxication générale et la mort à brève échéance dans la majorité des cas. »

C'est à cette affection que l'on doit une recrudescence de la mortalité infantile dans les mois chauds de l'année.

En réalité cette forme de l'entérite aiguë se rencontre également chez l'adulte, surtout en été et elle peut prendre une intensité telle que sa distinction du choléra asiatique serait impossible en cas d'épidémie.

L'entérite dysentérique se présente avec des caractères analogues à la forme précédente, mais avec des selles rappelant celles de la dysenterie.

Dans d'autres cas, la réaction de la muqueuse intestinale est moins violente et se traduit par l'une des formes de l'entérite chronique.

C'est l'entérite ou entéro-colite chronique avec des selles liquides, jaunâtres, muqueuses, très fétides, avec état général pouvant aller jusqu'au marasme et la mort par épuisement surtout chez les débilités et les vieillards.

C'est l'entérite muco-membraneuse dont les selles caractéristiques sont mêlées de glaires comparés à du blanc d'œuf cru ou de filaments rubanés.

Dans tous les cas la bactériologie montre que la

flore normale de l'intestin est profondément modifiée et le problème est encore posé de savoir si c'est là une cause ou un effet des phénomènes morbides.

Quoi qu'il en soit, les résultats donnés par la médication lactique dans ces diverses modalités des entérites sont des plus heureux ainsi qu'en font foi les observations qu'il nous a été donné de recueillir.

CHEZ L'ADULTE.

1° *Entérite aiguë, gastro-intestinale.* — Observation Laurent.

M. R..., 25 ans, après un repas au restaurant en juillet 1908 est pris de vomissements et de diarrhée pendant trois jours. Le malade a pu reprendre ensuite ses occupations, mais la diarrhée est persistante avec douleurs depuis trois semaines. Tous les traitements ont été essayés : diète ; régime. Nous conseillons enfin un régime alimentaire très simple, viandes grillées, œufs, purée, fruits cuits et nous ajoutons au traitement dix comprimés de ferments lactiques par jour.

En huit jours cessation complète des douleurs et de la diarrhée.

2° *Entérite chronique.* — Observation personnelle (Résumée).

Madame X..., âgée de 40 ans, domestique, vient nous trouver le 20 juillet 1908 pour une entérite chronique dont elle souffre depuis deux ans et pour laquelle elle a consulté nombre de médecins. Les selles sont fréquentes, quatre à cinq par jour, liquides, jaunâtres, chargées de mucus, quelquefois très fétides. L'état général resté bon jusqu'à ces derniers

temps s'est subitement aggravé, l'amaigrissement est très marqué, la peau est sèche légèrement subictérique. Les forces ont disparu au point que la malade ne peut se livrer à aucun travail, le moral est profondément affecté. Soumise au régime des farineux depuis trois mois environ, elle prétend n'en avoir retiré aucun bénéfice.

Nous instituons le traitement par les ferments lactiques, sous forme de cultures sèches; la malade qui revient nous voir huit jours après présente une amélioration très nette, les selles ont diminué de nombre, sont moins liquides et leur fétidité a disparu. Un mois après la guérison est complète.

3° *Entérite muco-membraneuse.* — Observation (résumée) Delporte.

M^{lle} E..., 9 ans, est atteinte d'entéro-colite muco-membraneuse, avec douleurs et constipation; l'enfant ne va jamais spontanément à la selle et les parents ont épuisé tous les laxatifs. Châtel-Guyon est conseillé, l'enfant supporte bien la cure. Le traitement est fait très régulièrement, aucun incident, mais elle quitte Châtel avec un point douloureux persistant dans la région cæcale, l'enfant est nerveuse, impressionnable à l'excès. Les parents se décident à la mettre en pension: elle suit à peu près le régime ordinaire, mais s'abstient du bouillon qu'on remplace par du lait, les purées sont recommandées. Huit jours après le ventre est douloureux et très ballonné, il mesure 70 centimètres. Nous songeons à lui faire ingérer des ferments lactiques sous forme sèche (comprimés), à la dose de six par jour, deux une demi-heure avant chaque principal repas dans un verre d'eau sucrée.

Huit jours après, le ventre est plus souple, on a gagné un centimètre. Les comprimés ont été donnés très régulièrement, sauf les deux premiers jours, à cause d'un vomissement attribué à tort aux comprimés. Huit jours après, le ventre a diminué encore de

deux centimètres. Les selles sont régulières, sans laxatif, on cesse les lavages intestinaux donnés dans les huit jours.

Quinze jours après, le point douloureux a disparu, une légère douleur à la palpation profonde. On a gagné quatre centimètres. L'enfant a quelquefois une seconde selle dans la journée. Les aliments sont bien digérés, on continue à lui faire prendre deux comprimés par jour.

Trois semaines après, aucune douleur, ventre souple, soixante centimètres, selles régulières, le froid subi a provoqué un peu de diarrhée, on conseille une ceinture de flanelle, et on continue deux comprimés par jour. L'enfant revu ces jours derniers, va très bien ; on n'a donné aucun laxatif depuis le début du traitement, ce qui ne s'était jamais vu.

M^{me} L..., 45 ans, souffre depuis longtemps d'entérite muco-membraneuse avec constipation, crises très douloureuses.

Divers traitements ont été essayés : régimes, lavages intestinaux. En août 1908, nous essayons les ferments lactiques sous forme sèche, à la dose de six comprimés par jour ; le traitement est fait régulièrement pendant un mois. Le ventre est moins tendu, moins douloureux, les selles se régularisent. Le traitement est à peu près abandonné en septembre, la malade se croyant guérie. Réapparition de douleurs et de constipation, reprise du traitement en octobre, et depuis, il est suivi à peu près régulièrement ; plus de douleurs, selles à peu près régulières, laxatifs hebdomadaires au lieu de quotidiens autrefois, la malade ne s'est jamais sentie aussi bien.

L'expérimentation clinique a montré que dans les entérites des pays chauds, et la dysenterie, l'ensemencement du milieu intestinal par les ferments

lactiques donnait également les meilleurs résultats. Nous citerons quelques observations concluantes de M. le médecin-major Brochet, prises à l'hôpital d'Haïphong (Indo-Chine).

Louis G..., matelot du « *Mousquet* » entré le 16 septembre à l'hôpital avec la mention : « Diarrhée et hémorroïdes ». L'étude du malade à l'entrée lui permet de porter le diagnostic : « Paludisme chronique, anémie paludéenne consécutive et dyspepsie gastro-intestinale ».

A l'entrée, quinze selles de mauvaise nature, avec stries sanglantes, glaireuses. En présence de ce flux on n'ose donner des ferments lactiques seuls et on adjoint une potion de ratanhia, bismuth et laudanum, ainsi que de la tisane de simarouba.

Le lendemain, le malade a quatorze selles boursofflées et verdâtres, mais moins laides que la veille ; on supprime la potion pour ne donner que le ferment lactique avec un peu d'eau chloroformée diluée et quelques gouttes de laudanum.

Le 19, mêmes selles, moins fréquentes toutefois.

Le 20, sept selles en voie d'amélioration.

Le 21, deux selles de meilleur aspect.

Le 22, *une selle normale*.

Jusqu'au 29, les ferments lactiques seuls sont continués provoquant une amélioration rapide, retour progressif à l'alimentation normale sans récive.

Le 30, la médication lactique est supprimée sans inconvénient.

Le malade est mis au régime ordinaire et sort le 4 octobre paraissant guéri.

Ch. Raymond, matelot du d' « *Assas* ».

Le 25 septembre, entré avec le diagnostic : « dysenterie ».

Malade depuis trois jours, seize selles liquides avec sang. On donne les ferments lactiques seuls, sans autre médicament.

Le 26, dix selles seulement ; moins abondantes, demi-liquides, déjà favorablement modifiées, pas de sang.

Le 27, trois selles meilleures.

Le 28, une selle normale.

Le 29, régime lacté augmenté d'œufs et de purées, une selle avec quelques glaires, aspect gélatineux.

Le 30, pas de selle. Régime augmenté d'un bifteck et de pain grillé.

Le 1^{er} octobre, une selle normale, la médication lactique est supprimée.

Le 2, selle normale, régime normal. Le malade sort paraissant guéri, et n'est pas revenu.

CHEZ L'ENFANT.

Le docteur Herschell de Londres insiste sur les effets de la médication lactique dans les dyspepsies intestinales infantiles.

« Dans les cas les plus chroniques caractérisés par la mauvaise nutrition de l'enfant, la perte de poids, la sécheresse de la peau, les éruptions de nature eczémateuse, la diminution de l'appétit avec soif excessive, on obtient les meilleurs résultats par l'usage des ferments lactiques. »

A l'appui de cette opinion nous publions les observations ci-dessous que nous devons à l'obligeance du docteur Bresset du Dispensaire de la rue Oudinot.

Observation 1. — Enfant de six mois, nourri au sein puis au biberon. Poids 5.320. Le 7 septembre 1907 il présente des phénomènes gastro-entérite, diminution rapide de poids, en six jours, il descend à 4.950. Il présente des râles de bronchite et

des phénomènes cutanés. On institue le 28 septembre le traitement par les ferments lactiques (3 comprimés par jour), l'amélioration est manifeste dès le 1^{er} octobre, l'enfant n'a plus que deux selles par jour ; sa courbe de poids se modifie immédiatement le 1^{er} octobre 5.080, le 8, 5.120, il ne présente plus aucun trouble et monte le 22 octobre à 5.510.

Observation 2 (Bresset). — Défaut de croissance chez un nourrisson. Enfant prématuré âgé de six semaines, du 9 avril au 15 juin 1907, sa courbe oscille entre 2.310 et 3.300. Le 20 octobre à cinq mois, il ne pèse que 4.200, on le met alors aux ferments lactiques et sa courbe de poids monte régulièrement.

Le 2 novembre, l'enfant atteint 4.710.

CONSTIPATION. — Certaines *constipations* relèvent également du traitement par les ferments lactiques :

« Si l'on consulte la clinique, dit le docteur » Boucard, on est dérouté par des résultats con- » tradictoires. Les nombreuses observations qui » m'ont été communiquées et celles que j'ai re- » cueillies à l'hôpital offrent des résultats essen- » tiellement variables. Quelquefois de très an- » ciennes constipations cèdent définitivement ; » d'autre fois on n'observe aucune modification ; » enfin il arrive que la constipation soit accrue » surtout au début du traitement.

» Il est important de remarquer que la régula- » risation des selles se fait généralement atten- » dre, huit, dix et quinze jours.

» Ceci dit, je me range à l'opinion du docteur » Gottschalk quand il conclut que le ferment lacti-

» que n'est pas le spécifique de la constipation. Je
» ne pense d'ailleurs pas que ce spécifique puisse
» exister jamais ; il faudrait pour cela que la cons-
» tipation fut une entité morbide, reconnaissant
» une cause unique — or elle n'est qu'une réac-
» tion banale de l'intestin — un symptôme de
» causes variées et complexes. Il fallait donc s'at-
» tendre à des différences d'action absolues pour
» une médication qui n'est pas un purgatif.

» Il serait dès lors intéressant de savoir à
» quelle constipation s'adresse le ferment lacti-
» que et quel est son mode d'action.

» Pour répondre à cette question deux hypo-
» thèses me sont venues à l'esprit : chez les cons-
» tipés on constate souvent un état spasmodique
» de l'intestin localisé sur un parcours plus ou
» moins étendu ; cette particularité est notée dans
» les observations du D^r Gottschalk ; si l'on admet
» avec Albert Mathieu que le spasme peut être un
» réflexe à court circuit provoqué par une flore
» irritante, on comprend que le ferment lacti-
» que, se substituant en partie à cette flore, les
» troubles moteurs et sécrétoires qu'elle déter-
» minait disparaissent.

» Autre hypothèse : l'intoxication du système
» nerveux trouble son action régulatrice des fonc-
» tions intestinales. Le ferment lactique, dont le
» résultat le plus évident est d'entraîner la dimi-
» nution des poisons de l'intestin, supprime l'in-
» toxication du système nerveux, qui, dès lors,
» retrouve son pouvoir régulateur.

» Quoiqu'il en soit pour s'en tenir à la clinique
» il faut reconnaître que les succès sont par con-
» tre plus constants dans le symptôme diarrhée
» que dans le symptôme constipation.

» J'ai en ma possession des observations de
» diarrhées anciennes avec selles très fétides et
» mauvais état général, ayant résisté aux traite-
» ments classiques et aux régimes, qui furent
» améliorées et guéries par les ferments lacti-
» ques.

» On observe d'abord la désodorisation des sel-
» les, qui deviennent moins liquides, moins fré-
» quentes, tandis que l'état général s'améliore
» rapidement.

» La diarrhée, en effet, quelle que soit sa cause
» première, correspond habituellement à une dé-
» viation profonde de la flore intestinale avec pul-
» lulation des anaérobies de putréfaction.

» Inversement, la constipation se prête peu au
» développement des bactéries qui pullulent mal
» au sein des matières desséchées c'est ce qui
» explique l'absence des phénomènes d'intoxi-
» cation chez nombre de constipés — leurs
» selles n'ont souvent pas d'odeur, alors qu'elles
» sont habituellement fétides dans les diarrhées.

» Pour conclure :

» Je pense donc qu'on ne doit pas attendre des
» ferments lactiques la guérison de toutes les
» constipations ; ils pourront être essayés, et
» s'ils ne régularisent par les selles, ils suppri-
» meront les phénomènes de résorption intesti-

» nale, comme certaines céphalées de constipés.

» On pourra compter sur des résultats beaucoup plus constants dans les diarrhées. C'est ici qu'il sera urgent de réaliser une antiseptie effective de l'intestin, et le ferment lactique y parviendra mieux que les antiseptiques chimiques, qui n'ont que leur action irritante d'indiscutable.

» Chez les malades soumis à ce traitement on constate la diminution des productions toxiques de l'intestin ; cette constatation doit servir à préciser les indications, ce sont d'abord les entérites — quelquefois causées — souvent aggravées et entretenues par une flore déviée. Ce sont en second lieu tous les troubles d'intoxication intestinale et par suite les états hépatiques variés, ce sont enfin les phénomènes cutanés liés aux troubles intestinaux et hépatiques et bons nombres de troubles nerveux et psychiques¹. »

Voici quelques observations concernant la constipation :

Observation Gottschalk (Résumée). — Constipation ancienne, guérison. Mai 1907... G..., 30 ans, souffre de l'intestin depuis une péritonite qu'il aurait eu à l'âge de 16 ans, a souvent remarqué des glaires dans ses matières, surtout après quelque excès alimentaire. Somnolence après les repas, troubles gastriques diverses, constipation intense ; à l'examen, le cæcum est gros et dilaté, le reste du gros intestin est normal, sauf la partie terminale légèrement en spasme. Sous l'influence d'un régime lacto-farineux, les troubles

1. D^r Boucard, *Les ferments lactiques dans la constipation*. Communication faite à la Société du IX^e arrondissement, Paris, juin 1908.

digestifs disparaissent, notamment les somnolences de l'après-midi, les selles sont devenues un peu meilleures ; j'adjoignis au traitement quatre comprimés de ferments lactiques par jour, puis, au bout d'une semaine, à la suite d'une amélioration légère, je portai le nombre des comprimés à six par jour. L'amélioration survint alors très nette, les selles devinrent quotidiennes, l'intestin se montre souple à la palpation, sans aucun spasme, le malade diminua, puis supprima les ferments lactiques et continua à avoir des digestions excellentes et des gardes-robes régulières.

Observation Gottschalk (Résumée). — Constipation, dysménorrhée. Grande amélioration. M^{lle} H..., 24 ans, domestique. Cette jeune fille se plaint de troubles dysménorrhéiques depuis l'âge de 20 ans, survenus sans cause apparente ; l'accès survient deux heures avant l'écoulement sanguin, il débute par un état migraineux, des vomissements (bien qu'elle s'abstienne de manger ce jour-là), puis surviennent les coliques et quelquefois une perte de connaissance complète. Elle a toujours été constipée et fait un grand emploi de pilules purgatives.

Je commence le traitement par un régime alimentaire et conseille l'emploi quotidien de petits lavements d'huile. L'état général s'améliore, elle obtient des selles tous les 2 à 3 jours, les règles surviennent sans accident. Au bout d'un mois, j'ajoute au traitement des comprimés de ferments lactiques (quatre par jour) quinze jours plus tard, après une amélioration graduelle, les selles finissent par se régulariser complètement et à devenir quotidiennes, la malade prend encore cependant deux fois par semaine de petits lavements d'huile ; l'état général est excellent et les douleurs menstruelles sont devenues insignifiantes.

ETAT INFECTIEUX. — Tous les états infectieux s'accompagnent de modifications de la flore intes-

tinale et de résorptions toxiques, qui légitiment la médication lactique, témoin cette observation rapportée par le D^r Laurent.

Observation personnelle (Résumée). — M^{lle} F..., 16 ans, travaille dans un magasin de chaussures.

Antécédents héréditaires nuls.

Antécédents personnels nuls.

Nous avons été appelés auprès de cette jeune fille, qui présentait alors, en même temps qu'une forte angine pultacée, une belle éruption scarlatiniforme, avec une température de 39°6. Huit jours après le début de sa maladie, la jeune malade se plaint du ventre et accuse 7 à 8 selles fétides par jour.

Nous prescrivons du ferment lactique ; 48 heures après les selles étaient désodorisées et tout était rentré dans l'ordre au bout de cinq jours.

Mais les ferments lactiques seront particulièrement indiqués dans les maladies infectieuses à manifestation surtout intestinale comme la fièvre typhoïde et l'appendicite.

APPENDICITE. — « L'appendicite dit Rochelot, » ce reste d'organe sans adaptation, est par sa » forme un excellent milieu de culture pour la flore » intestinale. Tous les agents d'irritation quand ils » ont pénétré dans ce lieu déclive, y séjournent » comme dans un clapier, y pullulent, y dévelop- » pent leur virulence, y élaborent leurs toxines et » y provoquent sourdement et bruyamment toutes » les variétés de l'appendicite qui devient ainsi, » par un mécanisme vulgaire la moins spécifique » et la plus banale des maladies...

» L'appendicite est une maladie de provenance
» intestinale, toujours intestinale et il conclut, on
» *préviendra les accidents appendiculaires en soi-*
» *gnant l'intestin* ».

D'autre part Grigoroff examinant quatre-vingt un cas d'appendicite, trouve constamment, sauf dans trois cas, des anaérobies de putréfaction. Et Roger écrit: « L'appendice normal comme l'intestin normal ne contient qu'exceptionnellement des anaérobies stricts. L'appendice malade comme l'intestin malade en possèdent presque constamment. »

Comme on le voit tous ces états pathologiques bénéficient d'un traitement qui rétablit l'équilibre biologique intestinal et qui s'oppose au développement des microbes pathogènes.

Ces phénomènes de concurrences vitales par les ferments lactiques, ne s'observent pas seulement dans l'intestin, et sans nous y arrêter nous citerons quelques observations parce qu'elles sont démonstratives et qu'elles établissent nettement l'action empêchante des bacilles lactiques vis-à-vis des germes pathogènes.

Le 16 avril 1908, le docteur Brindeau faisait une communication à la Société d'obstétrique de Paris, où il disait les résultats obtenus dans la fièvre puerpérale traités par les bacilles lactiques.

On mélange des cultures avec du sucre de lait stérilisé, on fait une bouillie dont sa consistance est telle qu'on peut se servir d'une seringue de

Roux pour porter le mélange dans la cavité utérine. Ce pansement appliqué après nettoyage du vagin, du col et de la cavité utérine, est renouvelé deux fois par jour.

Trois malades ont été traités par ce procédé, la première une VI^e are, présentait une infection avec manie aiguë, température élevée, eschares et fausses membranes dans le vagin et sur le col. Les médicaments habituels avec l'iode comme topique ne donnèrent aucun résultat. L'application de la bouillie lactique amena au contraire une amélioration rapide, au cinquième jour ses plaies étaient complètement détergées, et la manie rebelle jusque-là avait cessé, la guérison survint rapidement.

Dans les deux autres cas, il s'agissait aussi d'infection avec membranes diphtéroïdes, et la guérison fut aussi rapide.

Dans un autre ordre d'idée les résultats obtenus dans la septicité buccale ont la même signification.

MM. Pierre Rosenthal et Albert Berthelot ont traité les gingivites et les pyorrhées alvéolaires par les ferments lactiques avec un succès inattendu.

Ilsensemencent la cavité buccale en déposant sur les gencives et dans les espaces interdentaires une bouillie de culture sèche, bouillie que forme les comprimés en fondant dans la bouche. —

« Nous avons obtenu disent ces auteurs des résultats très encourageants, nous avons notamment traité avec plein succès des gingivites ayant résisté aux agents habituels, nous avons vu en huit jours évoluer vers la guérison une pyor-

» rhée datant de plus d'un an, et une trentaine
» d'observations toutes aussi concluantes, nous
» permettent de croire que l'emploi méthodique
» des bacilles lactiques constitue le traitement
» de choix des états inflammatoires chroniques
» de la muqueuse buccale. »

Le docteur Frey veut bien nous donner l'observation suivante :

M^{me} X..., 24 ans, bonne santé générale. Elle est bien réglée, mais à chaque période elle présente des phénomènes de gingivite avec gros bourrelets interdentaires, saignant fortement au moindre contact. Quelquefois les gencives enflammées s'ulcèrent, surtout au niveau des incisives supérieures ; ces ulcérations sont très douloureuses et s'accompagnent d'engorgement ganglionnaire ; aucun dépôt de tartre ne peut expliquer cette gingivite à répétition. Sur mon conseil, M^{me} X... se met pendant une période menstruelle particulièrement compliquée d'inflammation gingivale à sucer dans la journée 5 ou 6 comprimés de ferment lactique. Les bourrelets gingivaux regressent immédiatement et les hémorragies cessent.

Le lendemain matin tous ces phénomènes ont tendance à réapparaître mais deux comprimés de ferment lactique en ont encore raison.

Depuis, M^{me} X... emploie régulièrement le ferment lactique quelques jours avant et pendant ses époques ; elle ne souffre plus de sa gingivite sauf quand elle se relâche dans son traitement.

Notons que les dents sont toujours restées indemnes malgré le traitement prolongé et très répété.

Il s'agit donc ici d'une infection buccale réveillée par l'état général pendant les périodes menstruelles. Le ferment lactique agit vraisemblablement par concurrence vitale.

Le Dr de Névrezé nous communique l'observation suivante :

Fétidité buccale sans lésion apparente. M^{lle} X..., en 1907, vient me consulter pour une lésion dentaire banale et je suis frappé de l'odeur nauséabonde que présente son haleine.

Pensant que la lésion dentaire était tout d'abord en cause, je commençais par soigner et guérir la dent malade, mais l'odeur persista et je prescrivis un antiseptique chimique (goménol associé au borate de soude).

La malade ne fut revue que quelques mois après; l'odeur persistait toujours; elle était particulièrement accentuée au niveau d'une plaque métallique du haut (porcelaine et platine).

J'associiai au goménol, l'eucalyptol, le menthol sans plus de succès. La malade revint six mois après, elle présentait toujours la même fétidité buccale.

C'est à ce moment que j'eus recours au ferment lactique dont j'ordonnais de sucer 5 comprimés par jour.

La désodorisation ne tarda pas à s'effectuer puisque la malade revenait quatre jours après, et sa bouche ne présentait plus aucune odeur.

Cette observation montre bien l'action d'inhibition des ferments lactiques sur les microbes de putréfaction, car il ne s'agissait pas seulement de désodoriser une haleine, mais toute la bouche et d'y empêcher la fermentation putride.

Ces observations constituent un faisceau d'arguments imposant les mêmes conclusions. Elles établissent nettement le pouvoir antagoniste des bactéries lactiques vis-à-vis des germes de putréfaction et des microbes pathogènes, grâce à une concurrence vitale qui rétablit l'équilibre biologique normal.

CHAPITRE V

La médication lactique n'est pas à proprement parler une innovation thérapeutique. Sans remonter au temps de Pline ou suivant certains auteurs, on faisait déjà usage de lait caillé, nous dirons que l'acide lactique a depuis longtemps été employé à titre d'antiseptique dans les affections gastro-intestinales. Hayem a de bonne heure préconisé l'emploi de l'acide lactique dans les infections intestinales aiguës, diarrhées, et dans la fièvre typhoïde et obtenu d'heureux résultats. L'acide lactique est encore employé surtout dans les affections gastro-intestinales des nourrissons, mais ses effets sont inconstants ; c'est un acide organique instable et en parcourant le tube digestif il se neutralise en partie et se transforme en lactate avant d'arriver à l'intestin.

Bien plus, c'est une médication que l'on ne saurait conseiller longtemps en raison des troubles digestifs dont elle peut être la cause en portant atteinte à la réaction gastrique. Pour toutes ces raisons les ferments lactiques ont pris la place de la potion d'acide lactique.

COMMENT AGIT LE FERMENT LACTIQUE. — On a

précisément voulu expliquer l'action des ferments lactiques par les propriétés bactéricides de l'acide lactique lui-même. Cet acide élaboré par les bactéries agit simplement comme un antiseptique en s'opposant au développement des bactéries de putréfaction. Cette explication trop simpliste ne correspond qu'à une partie de la réalité ; l'action du ferment lactique est plus complexe. La production acide ne résume pas tous les phénomènes vitaux dont la cellule des bactéries lactiques est le siège. Il y a élaboration et sécrétion de substances mal définies et que nos moyens d'investigation ne nous permettent pas de déceler, mais qui en quantité infinitésimale sont capables de réaliser une action empêchante énergique vis-à-vis d'autres micro-organismes. C'est d'ailleurs l'opinion de Bélonowsky.

ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE DU FERMENT LACTIQUE.

— Les bacilles lactiques sont innombrables ; les diverses variétés ont été utilisées : le para lactique, le strepto-bacille de Pasteur, le bacille bulgare ou bacille de Massol.

L'observation clinique a très nettement montré que c'est à cette dernière variété que l'on devra de préférence s'adresser en thérapeutique. Ce qui constitue la particularité essentielle du bacille bulgare c'est une puissance vitale quatre fois plus élevée que celle des autres ferments lactiques. Le para lactique comme le strepto-bacille ne sont que des espèces d'une intensité vitale moindre, d'une faculté de pullulation inférieure.

Pour ces raisons, elles réaliseront moins sûrement et moins rapidement l'ensemencement du milieu intestinal, sans présenter aucun autre avantage par ailleurs ; il n'y aura donc pas lieu d'employer ces formes atténuées dans un but thérapeutique. Il faudra au contraire s'adresser à l'espèce la plus active, celle qui pousse le mieux, qui se défend avec plus d'énergie, le gros bâtonnet bulgare.

MORPHOLOGIE. — Le bacille bulgare se présente sous la forme d'un gros bâtonnet qui rappelle le bacille du charbon, quoique sensiblement moins long 2 à 20 μ . Il ne donne pas de spore, c'est un microbe immobile, un bacille facultatif, s'accommodant indifféremment de l'aérobiose ou de l'anaérobiose. Il coagule le lait en même temps qu'il saponifie les graisses, aussi le lait caillé préparé avec ses cultures présente-t-il un goût désagréable.

Cultivé sur milieu solide il se met en chaînettes et ses articles se raccourcissent ; ses milieux de culture les plus favorables sont le lait, le bouillon peptoné, la gélose sucrée.

ASSOCIATIONS LACTIQUES. — On a songé également à renforcer l'action des ferments lactiques par l'association du strepto-bacille au ferment bulgare. Cette symbiose ne présente thérapeutiquement aucun intérêt. *La présence d'un élément moins résistant ne fera que diminuer l'action de l'ensemble.*

De plus l'équilibre est difficile à garder dans

cette association, l'une des deux variétés empiétant sur l'autre.

DIVERSES FORMES DES FERMENTS LACTIQUES. — Donc, parmi les bactéries lactiques une variété s'impose par sa vitalité intense, sa résistance considérable, c'est le bacille bulgare. Il nous restera à chercher les diverses formes des ferments lactiques et à préciser leurs qualités respectives.

LAIT AIGRI. — Le lait aigri se présente sous deux formes, *lait caillé spontanément* par simple exposition à l'air et à une température douce; le ferment lactique qui se trouve dans l'air tombe dans le lait, s'y développe rapidement et d'autant mieux que la température est plus douce; le ferment transforme la lactose en acide lactique d'où réaction acide déterminant la coagulation de la caséine...

Le lait aigri peut enfin être préparé à l'aide d'une culture pure de ferment bulgare.

Quelle que soit la forme sous laquelle on le prescrive nous dirons que le lait aigri n'est indiqué que lorsque le régime lacté absolu s'impose. En dehors de ces cas on doit lui préférer les cultures sèches de ferment lactique pour les raisons suivantes :

1° On est aujourd'hui d'accord pour reconnaître que la majorité des entérites chroniques sont aggravées par le lait ;

2° Les intolérances de l'adulte pour le lait ne sont pas rares ;

3° L'acidité du lait aigri est souvent contre-in-

diquée par elle-même, il contient huit à dix pour mille d'acide lactique préformé, c'est donc une potion acide qui peut dans certains cas porter atteinte à la réaction gastrique et causer des phénomènes d'intolérance ;

4° Enfin la répugnance qu'ont certains malades pour tout ce qui est laitage s'exagère souvent pour le lait aigri avec ferment bulgare ;

5° De plus la préparation délicate du lait aigri et sa conservation limitée, sont des raisons d'ordre pratique qui rendent cette médication d'un maniement difficile.

KÉPHYR ET KOUMISS. — Comme le lait caillé spontanément le Képhyr et le Koumiss sont le siège d'une flore variée dans laquelle les ferments lactiques sont en symbiose avec des levures et divers micro-organismes. Au point de vue thérapeutique ces préparations comparables au lait aigri, sont passibles des mêmes reproches.

Ce sont les divers inconvénients du lait aigri qui ont amené les cliniciens à une autre forme de la médication lactique, les bouillons de culture.

BOUILLONS DE CULTURE. — Les bouillons lactiques sont des cultures de bactéries lactiques sur différents milieux liquides. Les plus généralement employés sont des milieux, peptonés maltosés ou sucrés.

Les bouillons présentent les mêmes imperfections que le lait aigri :

1° La répugnance que certains malades éprou-

vent vis-à-vis des bouillons est encore plus grande que pour le lait caillé ;

2° Comme le lait caillé le bouillon de culture est acide, et son acidité s'accroît chaque jour. Il risquera donc de troubler la réaction digestive et de causer par son emploi prolongé des intolérances gastriques. On aurait même observé des hématomèses favorisés par l'ingestion de bouillons de cultures lactiques ;

3° Mais ici encore la conservation limitée est une grave imperfection. En effet toute culture liquide perd rapidement son activité pour les raisons suivantes :

a) Appauvrissement du milieu.

Les aliments du milieu diminuent à mesure que les bactéries vivent à leur dépens.

b) Souillure du milieu.

Les déchets de nutrition, qui sont toujours toxiques pour l'espèce qui les a élaborés, rendent bientôt le bouillon impropre à la vie du ferment.

c) Encombrement.

C'est là une loi biologique sans exception, tous les bactériologues savent qu'il est nécessaire pour conserver une culture dans son activité de faire un réensemencement fréquent (toutes les 12 ou 24 heures).

4° Nous ajouterons même que dans les bouillons peuvent exister des impuretés assez rares pour passer inaperçues au microscope mais qui, au bout d'un temps plus ou moins long, finiront par envahir la culture à mesure qu'elle s'affai-

blira et par se substituer au bacille lactique.

Tant que le bouillon est frais et que la culture est vivace les impuretés ne se développeront pas, mais les bactéries vont pulluler en transformant les sucres en acide lactique ; à mesure que les sucres diminuent la teneur en acide lactique augmente, et le milieu est de moins en moins favorable ; bientôt les bacilles lactiques dégénèrent, leur vitalité s'atténue et ils disparaissent d'un milieu ne répondant plus à leurs exigences vitales. *C'est alors que les rares impuretés passées inaperçues, pourront entamer une lutte efficace et se substituer au ferment qui n'aura plus la force nécessaire pour les tenir en respect.* Le flacon de culture resté hermétiquement clos, présentera après quelques semaines une flore essentiellement différente, dont le ferment lactique en poursuivant son évolution aura préparé le terrain. Il résulte de cette constatation bactériologique qu'il y aura toujours lieu de redouter avec les cultures liquides anciennes une substitution de flore qui peut ne pas être sans danger.

C'est pourquoi le bouillon de culture ne pourra être conseillé qu'à proximité d'un laboratoire préparant chaque jour des cultures fraîches.

Pour toutes ces raisons, l'administration des bouillons a été abandonnée dans la pratique et les formes sèches ont pris leur place.

FORMES SÈCHES. — Les préparations sèches ont permis à la médication par les ferments lactiques d'entrer dans la pratique ». Des données bacté-

riologiques indiscutables établissent que la plupart des microbes sont susceptibles à l'état sec, d'une conservation indéfinie en adoptant un état de vie ralentie sans échange et sans exigence vitale.

La vie ralentie s'observe dans toute l'échelle des cellules vivantes, tant animales que végétales. C'est ainsi que le grain de blé conservé pendant des années ne perd pas sa faculté de germer.

C'est un état de défense.

On sait d'autre part qu'il suffit de plonger dans l'eau une poignée de foin même desséché depuis des années pour voir pulluler des micro-organismes de toutes sortes.

Il en est de même des bactéries lactiques qui présentent au plus haut point ce pouvoir de reviviscence après un long sommeil. Nous savons en effet que si l'on expose à l'air un bol de lait stérilisé, les bactéries lactiques s'y déposent et s'y développent, c'est ainsi que le lait exposé à l'air libre semble cailler spontanément. Ces bactéries tombées avec les poussières de l'air étaient desséchées depuis un temps indéterminé peut-être très long, et instantanément elles reprennent leur vie intense.

Il nous a été donné de démontrer cette parfaite conservation de la vie des *cultures* lactiques desséchées par l'expérience suivante que nous avons réalisée nombre de fois au laboratoire de notre maître M. le docteur Macaigne.

Nous prenions deux ballons que nous ensemencions l'un avec des cultures lactiques liquides, riches, en pleine activité, l'autre avec des cultures sèches préparées depuis plus d'une année, nous les portions tous les deux à l'étuve à 38° pendant 24 heures. L'examen bactériologique nous montrait dans les deux *cas une richesse et une activité identique à tous les points de vue.*

La vitalité des bactéries lactiques sèches est donc intacte. Et ces cultures qui lorsqu'elles sont bien préparées sont absolument inodores ne provoquent aucune répugnance, aucun dégoût.

INNOCUITÉ.—Le ferment lactique affirme Cohendy ne cause aucun trouble apparent. Nous nous sommes soumis pendant huit jours à l'ingestion quotidienne de doses massives dix fois supérieures aux doses suffisantes (30 comprimés par jour) sans en être le moins du monde incommodé. Et nous avons observé des nourrissons de quelques semaines auxquels on faisait ingérer des doses massives (8 à 10 comprimés par jour), sans jamais noter d'alerte.

RÉACTION CAUSÉE PAR LES FERMENTS LACTIQUES.
— Exceptionnellement cependant certains malades sont capables de réactions vis-à-vis des ferments lactiques. Ces malades accusent au début du traitement des symptômes douloureux intestinaux avec ballonnement, symptômes qui ne devront pas faire abandonner le traitement mais plutôt suspecter la pureté des cultures employées. En effet, ces manifestations d'ail-

leurs exceptionnelles ne se présentent guère qu'avec des cultures impures contenant des levures qui déterminent des productions gazeuses.

ACTION RETARDÉE. — D'autre part, dans les entérites chroniques, il n'est pas rare de n'observer aucune amélioration pendant la première semaine.

Nous avons pu observer un cas de ce genre ; un malade revenant de la République Argentine où il avait contracté une entérite s'accompagnant de selles fréquentes, très fétides avec amaigrissement marqué, suivit le traitement lactique pendant treize jours sans aucun résultat. Sur le point d'abandonner la médication il vit subitement les selles devenir moins fréquentes, moins fétides, et sa guérison se préciser peu à peu à partir de ce jour.

COMMENT ADMINISTRER LES FERMENTS LACTIQUES.

— La médication lactique doit être raisonnée, elle a pour but de réaliser l'ensemencement de l'intestin ; elle devra le faire en ménageant la réaction gastrique. Avec les formes sèches, cette réaction est respectée, surtout si le ferment est ingéré une demi-heure avant les repas, alors que l'estomac est vide. De cette façon il aura déjà quitté l'estomac au moment des repas. Leven et Barret ont montré que l'eau sucrée ne séjourne pas plus de vingt minutes dans un estomac vide.

Par contre absorbé immédiatement avant, au cours ou à la fin du repas le ferment lactique restera dans l'estomac toute la durée de la diges-

tion et risquera de modifier la réaction gastrique en produisant sur place de l'acide lactique aux dépens du sucre des aliments. Considérations bien mises en lumière par le docteur Boucard.

FERMENTS LACTIQUES ET RÉGIME. — On a voulu faire du régime végétarien un satellite de la médication lactique. Cette médication ne comporte à vrai dire aucun régime spécial.

Le ferment lactique s'accommode très bien des albuminoïdes animales, il en exige même pour se bien développer. Le lait qui est un des milieux les plus favorables pour lui ne contient-il pas la caséine en proportions considérables ? D'autre part n'est-il pas nécessaire de peptoner les bouillons pour obtenir de bonnes cultures lactiques ?

Le traitement par le ferment lactique ne nécessitera donc pas la suppression absolue de la viande. On aura sans doute bénéfice chez les intoxiqués à réduire les proportions du régime carné et même à supprimer la viande, les œufs, le lait tout au moins dans les cas aigus et pendant quelques semaines. Mais il faudra se garder dans la plupart des cas de prolonger indéfiniment le régime strictement végétarien qui après avoir donné une amélioration notable amène souvent un état de dénutrition avancé qui aggrave la situation du malade. Nous n'ignorons pas qu'il est des sujets qui s'accommodent merveilleusement du régime végétarien, mais c'est là une exception et le clinicien doit tenir compte des habitudes individuelles et ancestrales qui ont adapté nos glandes digestives au régime mixte et

ont donné à notre organisme des exigences dont il est nécessaire de tenir compte.

Nous concluons donc avec le D^r Boucard « quant au régime disons seulement qu'il n'est pas nécessaire qu'il soit strictement végétarien comme on a voulu le prétendre. On s'inspirera avant tout de l'état pathologique du malade pour l'instituer et on évitera de tomber dans un absolutisme dont la clinique ne saurait s'accommoder. Il sera néanmoins utile de conseiller dans une mesure raisonnable l'ingestion de matières sucrées et de féculents qui sont les aliments du ferment¹ ».

1. D^r Boucard, *La Clinique*, 29 mai 1908.

CONCLUSIONS

1° A l'état normal il existe dans l'intestin un équilibre biologique entre les diverses espèces microbiennes et cet équilibre correspond à l'état de santé.

Les diverses espèces microbiennes peuvent se ramener à deux groupes principaux :

A. Les agents de fermentation des hydrocarbonés ;

B. Ceux des albuminoïdes.

A la faveur d'une cause occasionnelle quelconque on observe une modification de la flore intestinale caractérisée surtout par *l'augmentation des germes des albuminoïdes et par la diminution des germes des hydrocarbonés*. Et cette rupture de l'équilibre microbien répond à l'état pathologique.

La prédominance des germes de putréfaction

entraîne la transformation des albuminoïdes en produits toxiques (poisons de l'intestin — Charrin et Le Play). Ces poisons charriés dans tout l'organisme peuvent porter atteinte à toutes nos cellules et sont capables de déterminer des états pathologiques variés depuis les entérites et troubles hépatiques jusqu'aux dermatoses et aux réactions nerveuses et psychiques.

2° D'autre part l'expérimentation établit le pouvoir empêchant des germes des sucres (et en particulier des ferments lactiques) vis-à-vis des microbes de putréfaction, et montre le rôle de protection de cette flore, et *sa présence nécessaire dans l'intestin pour s'opposer à la pullulation des microbes protéolytiques.*

3° On se demanda dès lors s'il ne serait pas possible de rétablir l'équilibre biologique normal en ensemençant l'intestin avec des ferments lactiques (germes des sucres) momentanément en infériorité.

L'expérimentation donna dès le début d'encourageants résultats cliniques. Cette correction de la flore entraîne la suppression des troubles locaux et généraux (Entérites, auto-intoxication) et ramène le fonctionnement normal de l'intestin.

4° On fit les premiers essais avec le lait aigri :

A. — Sa préparation compliquée, sa conservation difficile, la répugnance de certains malades pour les laitages et leur contre-indication dans les entérites chroniques sont autant d'obstacles à son emploi. On réservera le lait aigri pour les

malades justiciables du régime lacté absolu.

B. — Les bouillons de culture qui vinrent ensuite présentent les mêmes inconvénients. Leur conservation limitée par appauvrissement, souillure et encombrement du milieu ; leur acidité quelquefois mal tolérée, les impuretés qui peuvent s'y développer et déterminer des productions toxiques dangereuses les ont fait abandonner.

C. — On fut alors amené à essayer une autre forme de la médication lactique : les cultures sèches. Ce sont des cultures desséchées ; les bactéries lactiques sont à l'état de vie ralentie, sans échanges, sans exigences vitales, ce qui assure sa conservation prolongée (Expériences personnelles).

D'autre part, les cultures sèches lorsqu'elles sont bien préparées n'ont aucune odeur, ne provoquent aucune répugnance, elles sont neutres et ne troublent point la réaction gastrique. Ce sera donc à cette forme que l'on devra s'adresser dans la pratique.

5° Comment employer la médication lactique :

A. — L'ingestion du ferment lactique devra être conseillée de préférence une demi-heure avant les repas.

B. — Aucun régime spécial ne sera nécessaire, le régime lacté qu'on a voulu imposer comme satellite de la médication lactique sera même contre-indiqué dans certains cas (entérites chroniques).

C. — On conseillera seulement dans une sage

mesure l'ingestion de matières sucrées et de féculents qui sont favorables au développement du ferment.

Vu : *le doyen*,
LANDOUZY.

Vu : *le président de thèse*,
ALB. ROBIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le vice-recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- ABDERHALDEN, Zeits. f. phys. ch., XXXIX, p. 143.
 ACHELIS, — — — — XL, p. 20.
 ADDUCCO, Arch. Biol., LIX, p. 263.
 ALBU, Berl. Bl., XXI, p. 1081.
 ALGLAVE, *Revue de chirurgie*, déc. 1904.
 AMANN, *Journal suisse de chimie*, 1902, p. 22.
 ARGUTINSKY, Pflüger's arch., XLVI.
 BOUCARD, La Clinique, 29 mai 1908.
 — *Bulletin Soc. Méd.*, IX^e arrondissement, 11 juin 1908.
 BAUMANN, Zeits. f. phys. ch., X, p. 523.
 — — — — — p. 123.
 — Zeits. f. phys. ch., X, p. 120.
 — — — — — XVI, p. 221.
 — Deuts. chem. Gesell., XIII, p. 381.
 — Arch. f. phys., XII, p. 69.
 — Zeits. f. — ch. I., p. 63.
 — — — — — IV, p. 804.
 BAUMANN et SCHOTTEN et BOAS, Zeits. f. phys. ch., XI, p. 131.
 — BRIEGER, — — — — — III, p. 254.
 — VAN ILDRANSKI, — — — — — XIII, p. 562.
 BAYLISS et STARLING, Journ. of Phys., XVI, p. 121.
 BOUCHARD, *Revue méd.*, II, p. 823.
 BLUMENTHAL, Charité Annalen, XXVII, p. 124.
 BOAS, Deutsche med Wochenschrift, 1891, n° 28.
 — — — — — 1905, n° 33.
 — — — — — 1900, Nr 36.
 BRINK, Über die Ausscheidung von grosseren Bindögewebs-
 und Fettmassen aus den Darm. Inaug. Dissert Bonn, 1896.
 BORINI, Gaz. degli ospedali, 1906, n° 6.
 BOULE, Emploi du babeurre chez les nourrissons, Thèse Lyon,
 1908.

- CAMMIDGE, The Lancet, 1904, 49, III, 1905, July 1906, 49, V.
Britisch med. journal, 1906, 49, V.
- CATTANEO, Maly's, 1898.
- CAPRANICA — XII, p. 190.
- CHARRIN et LE PLAY, Compt. rend. 141, 1905, S. 136.
— et BOURCET, Académie des sciences, 2 avril 1900.
— LANGLOIS, *Sem.*, 1896, p. 28.
- CHARRIN, Le rôle pathologique des poisons de l'Intestin (*Semaine médicale*, 23 nov. 1904).
- COMBE, Auto-intoxication.
— Traitement de l'entérite muco-membraneuse, 5^e mille, 1908.
— Le Myxœdème (*Rev. méd. suisse*, 1892). Thèse de Genève, 1886.
- COMBY, Arch. de méd. de l'enfance, 1904.
— Arthritisme chez les enfants (*Revue des mal. de l'Enfance*, sept. 1901).
- COHNHEIM, Zeits. f. phys. ch., XXXIII, p. 401.
- CONSTANT DELACHAUX, Thèse de Lausanne, Neuchâtel, 1901.
- DELEZENNE, Soc. Biol., LIII, p. 1161.
- PIERRE DELBET, *Semaine médicale*, 1905, p. 553.
- DEUTSCHES, Archiv. f. Klin. Medizin, 92, 1908, page 471.
- DEUSCHER, Korrespondenzblatt f. Schweizer Arzte, 1898, Nr 11 u 12.
- DOMBROWSKI, *Sem. méd.*, 1902, p. 252.
- DUBOIS, Arch. de phys., 1896, p. 412.
- EINHORN, Archiv. f. Verdauungskrankh, 12, 06, Heft 1 à 13, page 35 et 475.
— Archiv. f. Verdauungskrankh, 13, 07, S. 475.
— — — — — 3, 1898, S. 143.
- EICHLER, Berl. klin. Wochenschr., 1907, Nr 25.
- ELÆSSER, Grenzgebiete, 18, 1907, S. 193.
- EMERSON, Deuts. Arch. f. Kl. Med., 1902, p. 415.
- ERNEST, Zeits. f. phys. ch., XVI, p. 216.
- D'ESPINE, Eclampsie infantile. Congrès de médecine de Paris, 1900.
- EWALD, Arch. f. path. anat., LXXV, p. 409.
- FAUVEL, Physiologie de l'acide urique (Monographies cliniques).
- FISCHER, Zeits. f. phys. ch., XXXIX, p. 83.
- PAUL FOURNIER, *Presse méd.*, 1907, p. 60.
- JEAN-LOUIS FAURE, A propos de appendicite. *Presse méd.*, 15 août 1906.
- GALLI, Gaz. degl. ospedali, 1904, Nr 46.

- GARCIA, Zeits. f. phys. ch., XVII, p. 568.
R. GAULTIER, Précis de coprologie clinique, Paris, Ballière et
fils, 1907, page 314.
GRUNER, Britisch med. journal, 1904, S. 1516.
GILBERT et CASTAIGNE, Maly's, 1899.
GILBERT, Diatèse d'auto-infection, P. M., 25 octobre 1903.
GUINARD, Recherches sur l'Action de l'acide lactique sur la
Digestion gastrique.
GASCHING, La Putréfaction du lait.
HALDONE, Edinb med. journal, 1906, nov.
HARLEY, And Goodbody The chemical investigation of gastric
and intestinal diseases by the aid of test meals London,
Edward Arnold, 1906, page 96.
HARNACK, Zeits. f. phys. ch., XXIX.
HEMMETER, Arch. für Verdauungskrankh, 2, 1896, page 85.
HERTER, Journ. of biol. Chemie 1, 1906, S. 415. The common
bacterial infections of the digestiv tract. ect. New-York
the Macmillan, comp. 1907.
HOCHSINGER, Maly's, 1890.
HUCHARD, Académie de médecine, 15 juillet 1908 (*Journal des
Praticiens*, 25 juillet 1908).
HERSCHELL, Soured Milk and Pure. Cultures of Lactic Acid
Bacilli in the Treatment of. Disease.
HERTER, Britisch med. journal, 25 déc. 1897.
IWANOFF, Zeits. f. phys. chemie, XLII, p. 464.
JAFFE, Centralbl. f. med. Wiss., 1872, p. 1.
JAKSCH, Klinische Diagnose innerer Krankheiten usw, 2 Aufl,
Wien u. Leipzig, 1889, S. 213.
JONGE (DE), Centralbl. f. med Wiss., 1880, p. 42.
JOUAUST, Entéro-colite mucco-membraneuse. Thèse Paris, 1904.
KAST, Zeits. f. phys. ch., XI, p. 501.
KERRY et KOBLER, Deutsch. med. Woch, 1891, p. 525.
KUTSCHER et SEEMANN, Zeits. f. phys. ch., XXXV, p. 528.
KUHN, Arch. f. Verdauungskrankh, 3, 1898, page 19.
KUTTNER, Deutsch. med. Wochenschr., 1907, Nr 43.
— Deutsche — — 1897, Nr 43.
KOCVESI, Arch. f. Verdauungskrankh, 5, 1899, S. 216.
KOHLENBRUGGER, Centralbl. f. Bakt., 1902.
KOUCHE, Roussk, 1904.
KOSSEL, Zeits. f. phys. ch., XXV, p. 115.
KERSBERGEN, Deutsches arch. f. Klin. Mediz., 68, 1900, S. 431.
LABBÉ H., Diathèse urique (*Actualités médicales*, 1908).
LANGSTEIN, Hofmeister's Beitrage, I, p. 507.

- LANGSTEIN, Zeits. f. phys. ch., XXXVII, p. 513.
LANDSBERGER, Diss. inaug. Königsberg.
LAROW, Zeits. f. phys. ch., XXX, p. 312.
LECOQ, Biol. médic., III, p. 368.
LEPINE et GUERIN, *Rev. méd.*, 1884, p. 767.
LE PLAY, Les poisons de l'intestin. Thèse de Paris 1906, p. 101.
LEVINE, Arch. russes de pathol., 1901.
LEMBKE, — f. hygiène, 26 Heft 2.
LEWIN, Hofmeister's Beiträge, I.
LÆWI, Schmied Arch., 48, p. 504.
LIFSCHUTZ, Wratsch, 1907, Nr 2.
LOHRISCH, Deutsch. arch. f. klin. med., 79, 1904, S. 383.
LYNCH, Mukroskopische Untersuchungen der Fäzes und ihre Bedeutung in der Praxis Leipzig, Thieme, 1905.
LANGLOIS, Fonction protectrice du foie, *Presse médicale*, 13 février 1907.
MAGNUS-ALSLEBEN, Hofm. Beitr., VI, 1905, S. 503.
— Hofmeister's Beiträge, II, p. 503.
MALY et EMICH, Monatshefte f. ch., IV.
MARVEL, Assoc. med. Am., 1903.
H. MEYER, Über die intestinale Gärungsdyspepsie.
VON MEHRING, Centralbl. f. phys., VII, p. 533.
MINOR, Riforma medica, 22 déc. 1899.
MULLER, Zeitschr. f. Klin. Med., 12, 1887, S. 161.
— Berl. klin. Woch., 1887, p. 308.
FR. MULLER u. BRIEGER, Verh des Congr. f. innere Medizin, 16, 1898.
MUHLMANN, Deuts. med. Woch., 1896, p. 7.
METCHNIKOFF, Etudes sur la Nature Humaine.
— Essais optimistes.
P. MÉVEL, Des laits fermentés, Clinique, 4 juin 1909.
NENCKI et SIEBER, Arch. f. exper. Path., XXVIII.
NEPPER, Colite muco-membraneuse. Thèse Paris, 1906.
NEUMEISTER, Zeits. f. Biol., XXVII, p. 309.
NIRENSTEIN u. SCHIFF, Arch. f. Verdauungskrankh., 8, 1902.
NOORDEN, Zeitschr. f. Klin. Med. 17, 1890. Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels, 1, aufl Berlin Hirschwald, 1893, S. 243.
NOTHNAGEL, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes, Berlin A. Hirschfeld, 1884.
— Die Erkrankungen des Darmes und Peritoneums, 2, Aufl, S. 20.
OFFELD, Deutsche Archiv f. Khin. Med., Bd. 79, p. 3.
OLIVIER et SCHIEFER, Brit. Med. Journ., 1893, p. 635.

- OPPLER, Deutsche med. Wochenschr., 1896, Nr. 32.
- OSER, Erkrankungen des Pankreas (Nothnagels Handbuch).
Wien 1893.
- OERUM, Nord, med. archiv., 1905, Abt., H. Heft, 4, n° 9.
- PASTEUR, Mémoire sur les ferments lactiques an. chimie et
phys., 3^e série, p. 404.
- PAWLOW, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen, deutsch von A.
Walter, Wiesbaden, 1898.
- PEUROSCH, Diss. inaug. Königsberg, 1877.
- PHILIPPSOHN, Berl. Klin. Wochenschr., 1900, Nr 44, 46.
- PIRONE, Arch. di Fisiol., II, p. 60.
- PISENTI, Maly's, XVII, p. 277.
- POPIELSKI, Wratch., 1, p. 672.
- PRAUSSNITZ, Zeitschrift f. Biologie, 35, 1897, p. 335.
- PROUT, BENECHÉ, LITTEN, Virchow's Arch., VI, p. 260.
- RACHFORD, Arch. of Ped., 1904.
- RECLUS, Appendicite et typhlo-colite, Acad. de Médecine, 5 juin
1906, P. M., 9 juin 1906.
- RIEDER, Zeitschr. f. Biologie, 20, 1884, page 387.
— Munich med. Wochenschr., 1904, Nr 34.
- ROBIN, Gazette des Hôpitaux, p. 995, 1901.
- ROGER, Alimentation et digestion, 1907.
- ROGER et GARNIER, Soc. de Biologie, 11 déc. 1904.
— — Soc. Biolog., 59, S. 674.
- RESER, Chimie alimentaire.
- ROOS, Münch. med. Wochenschr., 1900, S. 1481.
- ROSENFELD, Deutsch. Ärzte Zeitung, 1901, Heft, 20.
- ROSENHEIM, Deutsch. med. Wochenschr., 1906, n° 23, 24.
- GEORGES ROSENTHAL, Chazarin-Wetzel, Soc. therap., 9 juin 1909.
- ROUX, Und Riva. Compt. rend. soc. biologique 60 (P. 16) u 61
(P. 1016). 1906.
- RUBNER cité d'après Honigmann, Arch. f. Verdauungskrankh.,
2, 1896, page 296.
- RUBNER, Arch. f. Hygiene, XLIX, p. 404.
- SAHLI, Deutsche med. Wochenschr., 1899, Nr 1.
— Deutsches arch. f. Klin. Mediz. 61, 1898, S. 445.
— Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte, 1905. Nr 8.
Deutsche mediz. Wochenschr., 1906, Nr 30.
- SALASKIN, Zeits. f. phys. ch., XXXII, p. 592.
— Zeits. f. phys. ch., XXXV, p. 419.
— Zeits. f. phys. ch., XXV, p. 457.
- SALKOWSKI, Deuts. chem. Gesell., 1876, p. 408.
— Zeits. f. phys. ch., X, p. 266.

- SALKOWSKI, Zeits. f. phys. ch., VIII, p. 417.
— Ibid., 1876, p. 46.
SALOMON, Verh. d. Kongr. f. i. Medizin, 20, 1902, S. 244.
— Berl. klin. Wochenschr., 1902, Nr 3.
SCHEPOWELNIKOFF, Sawitsch, Wratch, I, p. 200.
SCHMIDEBERG, Zeits. f. phys. ch., IV, p. 414.
AD. SCHMIDT, Deutsches, Arch. f. Klin. Med., 65, 1899, S. 219.
— — — — — 61, 1898, S. 280.
— Verh. d. Kongr. f. innere Med., 21.04, S. 335.
— Deutsch. Arch. f. klin. Mediz., 87.06, S. 456.
— Petersburger med. Wochenschr., 1905, Nr 38,
Deutsches, Arch. f. Klin. Mediz., 87. 1906, S.
475. Handbuch der Pathologie des Stoffwech-
sels. 2, Aufl., Bd. I. S. 672.
— Münch. med. Wochenschr., 1902, Nr. 6 u. 7.
— Würzburger Abhandlungen. 3, Heft 7, 1903.
— Münch. med. Wochenschr., 1897, Nr 47.
— Münch. med. Wochenschr., 1903, Nr 17.
— Münch. med. Wochenschr., 1905, Nr 41.
— Berl. klin. Wochenschr., 1898, n° 41.
— Deutsch. Med. Wochenschr., 1899, n° 49.
— Und Strasburger, Die Fæces des Menschen, etc.,
2° édit., Berlin, A. Hirschwald, 1905.
— Und F. Strasburger, Deutsch., Archiv. f. klin.
Med. 69, page 570.
— Zeitschr., f. klin. Mediz., 32, 1897, S. 260.
— Verh. d. 13, Kongr. f. innere. Medizin. Wiesba-
den, 1895.
— Petersburger mediz. Wochenschr., 1905, Nr 38.
— Arch. f. Verdauungsbrankh, 4, 1898, S. 134.
SCHMIDT, Zentralbl. f. innere Medizin, 1907, Nr 1.
SCHMOLL, Sem. méd., 1902, p. 250.
SCHOTTELIUS, Arch. f. Hygiene, XXIV, p. 210.
SHORE, Journ. of Physiol., XI, p. 528.
SCHLÖSSMANN, Zeitschr. f. kin. Mediz. 60, Heft 3/4.
SCHORLEMMER, Münchener med. Wochenschr., 1900, Nr 14.
— Arch. f. Verdauungskrankh, 6. 1900, S. 263.
— — — — — 8. 1902.
SCHOLZ, Zeits. f. phys. ch., XXXVIII, p. 530.
SCHUMANN, Wien. med. Woch., 1892, p. 17.
SCHUNK et OTTO, Arch. de Physiol., XXX.
SCHUPPER, Boll. d. acc. Med. Roma, XIX, p. 5.
SCUETZ, Wolkmanns Sammlq. klin. Vortr. N. P. 1901, Nr 818.

- SCÜTZ, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, 62, 1903.
 SEE, Wien. med. Wiss., 1888, p. 1706.
 SELMI, Chir. Centralbl., 1888, p. 1544.
 SELTER, Die Verwertung der Faecesuntersuchung für die.
 — Diagnose und Therapie der Säuglingskatarrhe nach
 Biedert Stuttgart, Enke, 1904.
 SENATOR, Centralbl. f. med. Woch., LXXVII, p. 70.
 — — — — Wiss., 1877.
 — — — — — XX, p. 187.
 — Berl. klin. Woch., 1868, p. 24.
 SEYMOR, Basch, zeitschr. f. klin. med., 37, 1899, S. 489.
 SCHOTTEN et BAUMANN, Zeits. f. phys. ch., X, p. 120.
 SINGER, Wien. klin. Rundschau, 1904, p. 775.
 SOMMERBRODT, Arch. f. klin. Med., XIX.
 SOUPAULT, Hartmann, Linossier, etc., Traité des maladies de
 l'estomac, Paris, 1906.
 SPILLMANN, Arch. méd. enfants, mai 1901.
 STADTHAGEN, Zeits. f. kl. Med., XV, p. 389.
 — — — — — p. 383.
 STEDELER, Ann. d. chem., LXXVII, p. 17.
 STRASBURGER, Zeitschr. f. klin. medicin, 46, 1902, page 423.
 — Pflügers arch. 84, 1901, page 173.
 — Deutsch. arch. f. klin. Medicin, 61, 1898,
 page 571.
 STRAUSS, Berl. klin. Wochenschr., 1904, n° 41.
 — Fortschritte der Medizin, 1901, Nr 31.
 — — — — 1902, Nr 32.
 — Zeitschr. f. klin. Med., 41, 1900, S. 280.
 V. TABORA, Zeitschr. f. klin. Med., 53, 1904, S. 460.
 — Münch. med. Wochenschr., 1904, Nr 20.
 TAPPEINER, Zeits. f. Biol., X, p. 305.
 TREMOLIÈRES, Entéro-colite muco-membraneuse, thèse, 1906.
 STRAUSS, Betschrift de Senator, p. 2.
 — Berl. klin. Woch., 1896, p. 18.
 TALLQUIST, Zeitschr. f. klin. Med., 61, 1907, S. 427.
 TALLQVIST, Arch. f. exp. Pathol., LVII, 5-6.
 TAYLOR, The Lancet, 1906, 30.
 TERRIER, *Semaine médicale*, 1902, p. 142.
 TISSIER et MARTELLY, *Ann. Inst. Past.*, 1902, p. 865.
 TISSIER et GASCHING, *Ann. Inst. Past.*, 1903, p. 450.
 TISSIEREM *Ann. Inst. Past.*, 25 fév. 1905.
 THOYER, Valeur digestive des acides, Lille 1891.
 LÉON TIXIER, *Sem. méd.*, 1907, p. 290.

- TRUHART, Pankreaspathologie, Wiesbaden, Bergman, 1902.
- VARIOT, *Semaine médicale*, 1904, p. 333.
- VERGELY, *Rev. méd. enf.*, 1898, p. 1.
- VAN DER VELDEN, *Virchow's arch.*, LXX, p. 343.
- VILLIERS, G. R. Acad. Sc., C. p. 1240.
- VOLHARD, Munich med. Wochenschrift, 1907, n° 9.
- Münch. med. Wochenschr., 1900, Nr 5 u. 6. zeitschr.
f. klin. Mediz., 42, 1901.
- VOIT, Münch. med. Wochenschr., 1906, Nr 30.
- VALKO, Arch. f. Verdauungskrankh, 13,07, S., 497.
- WALLENFANG, Karl, Über die symptome der gestörten Funktion des Pankrea mit besonderer Berücksichtigung neuer Versuche zur Prüfung derselben, Inaug. Dissert. Bonn, 1903.
- WASSERTHAL, Arch. f. Verdauungskrankh, 13,07, S. 259.
- WASSILIEFF, Zeits. f. phys. ch., VII, p. 112.
- WEINTRAUD, Die Heilkunde, 1898, Heft, 2.
- WINTERNITZ et SCHMITZ, *Ibid.*, XVII, p. 401.
- WINTERNITZ, Zeitschr. phys. Chemie, 16, 1892, S. 460.
- WOLKOW et BAUMANN, Zeits. f. phys. ch., XV, p. 145.
- — — — — 228.
- DE WRIESS, Diss Kiel., 1879.
- ZWEIG, Wiener Klin. Rundschau, 1901, n° 14.
- ZUNZ, Contribution à l'étude de la digestion, Bruxelles, 1902.

